

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

THÈSE

N^o
130

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

RUBINSZTEJN Wolf

Né le 16 Juillet 1908, à Lublin (Pologne)

L'insuffisance surrénale

DANS

la fièvre typhoïde

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—
1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

RUBINSZTEJN Wolf

Né le 16 Juillet 1908, à Lublin (Pologne)

L'insuffisance surrénale

DANS

la fièvre typhoïde

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—
1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	BESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEZ-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	CUNEO.
	GREGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J. L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	HOVELACQUE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.
BENARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) ..	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROcq	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD.....	Pharmacologie.
HUGUENIN.....	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.
LABBE Henri	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.

MM.	
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.....	Neuro-psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS . .	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIE.....	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SEZARY	Dermatologie et syphili- [graphie.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VELTER	Ophtalmologie.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGÉS APPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.....	Physiologie.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE . . .	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHIRAY.....	Clinique médicale.
DUVOIR.....	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.....	Clinique chirurgicale.
NOCQUOT	Clinique chirurgicale.

MM.	
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
GUENIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER.....	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
PREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Pédiculaire.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

*Trop tôt disparue pour voir se réaliser son
rêve le plus cher.*

A MA FEMME BIEN AIMÉE

En témoignage de mon profond amour.

A MON PÈRE

A MES BEAUX PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS ET COLLÈGUES D'ÉTUDES

A NOTRE PRÉSIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin à l'Hôpital de la Pitié
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*En le remerciant de l'honneur qu'il nous a
fait en acceptant la présidence de cette
thèse, qu'il nous a inspirée après nous
avoir permis de bénéficier de son lumi-
neux enseignement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS

HISTORIQUE

Nous n'entreprendrons pas de présenter l'histoire de recherches faites sur le rôle des glandes surrénales, nous nous sommes assigné une tâche toute autre.

Langlois, en 1897, a dans une thèse importante colligé et analysé tous les travaux antérieurs publiés depuis le jour où la sagacité d'Addison créa la pathologie surrénale (1855). Les travaux de Brown-Sequard (1856), de Trousseau, Peter, Lanceaux sont venus, depuis Addison, nous apporter des nouvelles précisions sur le rôle physiologique de ces organes et Dieulafoy en 1898 soupçonne les syndromes surénaux purs : addisonisme sans mélanodermie.

Depuis les travaux se sont multipliés : d'une part Sergent avec Léon Bernard se sont attachés à dissocier le complexe morbide encore confus qui constituait le syndrome addisonien, ils ont séparé, dans le syndrome surrénal pur lui-même ce qui appartient aux altérations du cortex, de ce qui relève des altérations médullaires ; et d'autre part les travaux importants anatomo-pathologiques de Lœper et Oppenheim. Citons les travaux de Hutinel, Vaquez, Moizard, Josué, Sézary, Ribadeau-Dumas.

Du point de vue spécial, qui nous intéresse nous citerons Graves, Trousseau, Guéneau de Mussy, Rilliet et Barthez, Marfan et Sevestre, qui se sont attachés à la description de formes dites malignes des maladies infectieuses, telles que la scarlatine, la dyphtérie, la fièvre typhoïde, malignité pour laquelle ils ont invoqué les troubles bulbaires ou cardiaques, sans incriminer une insuffisance de fonctionnement capsulaire.

Dans la littérature médicale on trouve plusieurs observations de manifestations de l'insuffisance surrénale au cours de la fièvre typhoïde dont nous ferons état au cours de notre travail (Sergent, Oulmont et Delord, Stephen Chauvet, Khouury, etc.).

A côté de l'insuffisance surrénale il y a des autres causes d'hypotension artérielle brusque au cours de la fièvre typhoïde. Il faut citer en particulier la communication récente de M. Lœper à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris dans laquelle, il indique le rôle de l'histamine ou des corps analogues dans certaines poussées de vasodilatation au cours de la fièvre typhoïde.

SYMPTOMES FONCTIONNELS TRADUISANT L'INSUFFISANCE SURRÉNALE

Généralités

Nous nous bornerons à rappeler tout d'abord que la mélanodermie, un des points cardinaux du syndrome addisonien, doit être radicalement mise en dehors de la pathologie surrénale, et relève des lésions du sympathique intra et extra capsulaire : ce n'est que par lésion de voisinage qu'il coexiste si souvent avec le syndrome surrénal pur.

Le syndrome surrénal pur (syndrome de Sergent Bernard) comprend deux groupes de troubles fonctionnels, relevant les uns de l'altération de la substance corticale, les autres de l'altération de la substance médullaire du corps surrénal : il faut considérer les capsules surrénales comme constituées par l'association anatomique et fonctionnelle de deux organes bien distincts et par leur rôle, et par leur structure, et par leur origine embryologique : la substance corticale, d'origine coelomique, à cellules riches en graisses, disposées en glomérules à la périphérie, réticulées vers le centre, affectant des formes de régression de plus en plus accentuées et se chargeant de pigment jaune à mesure qu'on exa-

mine des cellules plus éloignées de la capsule externe ; et la substance médullaire, issue de bourgeons des cordons sympathiques dits cordons limitrope : c'est la zone vasculaire du corps surrénal, un véritable paraganglion qui comprend de la substance chromaffine et des cellules ganglionnaires sympathiques.

Les produits de désagrégation de cellules de la zone corticale sont résorbés dans le torrent circulatoire : les vaisseaux qui courent, en effet, dans la zone réticulée sont dépourvus d'endothélium.

Symptômes fonctionnels traduisant l'insuffisance surrénale. — Des altérations de la substance médullaire (zone vasculaire) relèvent des troubles circulatoires (hypotension artérielle, petitesse du pouls, collapsus, ligne blanche).

Des altérations de la substance corticale relèvent des troubles toxiques (ou plutôt des troubles d'insuffisance de la fonction antitoxique de la glande),

a) *Troubles gastro-intestinaux* : Anorexie ; vomissements, diarrhée profuse, symptômes pseudo-péritonéaux.

b) *Troubles nerveux toxiques* : Abattement, prostration, asthénie musculaire, coma, encéphalopathies ; troubles oculo-moteurs ; troubles sensitifs.

c) *Erythèmes,*

d) *Troubles généraux* : Anémie, hypoglobulie, hypothermie, ralentissement des échanges et cachexie.

1^{er} *Troubles circulatoires*

Le phénomène capital est l'*hypotension artérielle*. D'elle relèvent tous les autres troubles circulatoires observés : petitesse de pouls, tachycardie, arythmie, tendance au collapsus et aux lipothymies ; *mort subite*.

De cette hypotension relève encore le phénomène de *ligne blanche de Sergent*, que ce dernier a donné comme pathognomonique de l'insuffisance surrénale.

2^o *Troubles de la fonction antitoxique*

a) *Troubles gastro-intestinaux* : Constants : *anorexie*, évoluant parallèlement à l'asthénie ; *vomissements*, tantôt espacés, tantôt fréquents et incoercibles, rappelant une intoxication aiguë ; *diarrhée*, *douleurs abdominales violentes*. Dans les formes lentes d'insuffisance surrénale, la *constipation* remplace la diarrhée. Constipation et diarrhée peuvent d'ailleurs alterner.

b) *Troubles nerveux toxiques* : L'*asthénie*, physique et morale, est surtout nette dans les syndro-

mes chroniques, mais existe aussi dans les formes aiguës.

Sergent et Bernard ont placé un tableau très frappant de cet être « inerte, dépourvu de toute activité physique et morale..., redoutant le surcroît de fatigue que le moindre effort lui réserve... » que devient l'addisonien. Dans les syndromes aigus, la prostration est rapidement complète ; la *dyspnée* est souvent marquée. Cet état de prostration peut aller jusqu'à la stupeur et au coma.

Beaucoup plus rarement et seulement dans les formes aiguës : excitation, *défire*, convulsion. Sergent a rapporté deux cas de syndrome pseudo-méningitique. Des troubles oculo-moteurs ont été signalés.

Au point de vue sensitif, on a signalé des *douleurs* parfois diffuses, plus souvent localisées à la *région lombaire* ou à l'hypochondre, tantôt sourdes, tantôt très violentes.

c) *Erythèmes*. — On rattache à l'insuffisance surrénales certains érythèmes infectieux qui surviennent au cours de maladies infectieuses ; il s'agit d'une éruption polymorphe, siégeant principalement au niveau des articulations ; sur les fesses, la face dorsale des mains et des pieds. Cet érythème serait d'origine toxique. Son pronostic serait très sombre.

d) *Troubles généraux*. — Ce sont d'abord l'*anémie* avec son cortège sensoriel, ses troubles mens-

truels, ses signes physiques ; *l'hypothermie*, manifeste dans les crises hypothermiques des maladies infectieuses, manifeste aussi dans les phases terminales de l'insuffisance surrénale chronique ; le *ralentissement des échanges*, l'*amaigrissement* et la *cachexie*.

LES SYNDROMES SURRÉNAUX DE L'INSUFFISANCE SURRÉNALE

Les différents symptômes que nous avons rapportés peuvent se grouper en syndromes variables dans leur *évolution*.

1° *Syndromes lents*, addisoniens ou non addisoniens, suivant qu'il y a ou non mélanodermie par participation du sympathique.

2° *Syndromes subaigus*, se distinguant des syndromes en ce que « l'insuffisance surrénale s'y montre partielle ou relative avant de devenir totale ou absolue ». Ils aboutissent à la cachexie progressive, à moins que la mort subite ou des accidents aigus ne viennent précipiter le cours de l'évolution.

3° *Syndromes aigus et suraigus*.

« Ils correspondent à la diminution brusque ou à la suppression complète des fonctions surrénales. Leurs signes sont aux lésions surrénales aiguës ou chroniques ce que ceux de l'insuffisance hépatique aiguë sont aux hépatites aiguës ou chroniques » (Sergent). C'est le syndrome de Sergent-Bernard.

Leur allure est très variable. Ils peuvent rappeler le tableau d'une *intoxication aiguë*, celui des

syndromes péritonéaux (Ebstein) ou *cholériformes* ; celui d'une *méningite* (cas de Sergent) avec phénomènes convulsifs ou comateux. La *mort subite* est le fréquent aboutissant de ces accidents, en dehors desquels elle peut du reste se produire et être la première et la seule manifestation d'une insuffisance fonctionnelle des capsules surrénales (*syndromes suraigus*).

ROLE DES INFECTIONS DANS L'ETIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE SURRÉNALE

Parmi les causes capables de déterminer l'insuffisance surénale, il faut citer en premier lieu des infections. Il est établi par deux groupes de preuves, par *l'expérimentation* et les *données cliniques*, que la glande surrénale est très sensible aux toxines microbiennes.

1) *Données expérimentales.* — Les recherches de pathologie expérimentale montrent que toutes les infections peuvent produire des lésions des surrénales. Roux et Yersin, en 1899, l'ont prouvé pour la diphtérie produite expérimentalement chez le cobaye. Charrin et Langlois, en 1893, pour l'infection pyocyannique ; Roger, en 1894, pour l'infection pneumobacillaire ; Lœper et Oppenheim, en 1901, ont complété ces recherches en montrant l'altération constante des surrénales dans la pneumonie, la fièvre typhoïde, la variole, le tétanos et le charbon. Enfin Tchervenzoff a pu produire chez le rat des lésions surrénales avec le microbe de la peste.

2° *Données cliniques.* — La clinique vient confirmer les conclusions de ces différents auteurs : chez l'homme, les infections aiguës comme la fièvre

typhoïde, la diphtérie, la variole, la scarlatine, pneumonie, rougeole, érysipèle, granulie et streptococcies sont capables de produire une atteinte des surrénales. L'influence des infections chroniques ne paraît pas moins considérable ; on sait depuis longtemps que de tous les agents microbiens, le bacille de Koch, directement ou par ses toxines, est celui qui a le plus tendance à frapper les glandes surrénales.

Ces lésions étant à tendance destructive, se manifesteront par l'hypofonctionnement de l'organe. L'insuffisance surrénale pourra apparaître au cours même de l'infection, bien souvent aussi ce sera plus tard, pendant ou après la convalescence.

Dans beaucoup de maladies infectieuses aiguës, on trouve en effet des lésions des surrénales, sans avoir le tableau de l'insuffisance capsulaire. Sergent a fait observer que « le syndrome d'hypoépinéphrie peut se trouver noyé en quelque sorte dans l'ensemble de symptômes propres à la toxi-infection, au cours de laquelle il éclate ».

Il semble plutôt, que les fonctions surrénales peuvent rester conservées, parce qu'il s'établit une suppléance fonctionnelle d'une des surrénales ou d'une surrénale accessoire.

Les causes prédisposantes de l'insuffisance surrénale

Son importance pratique est considérable, car il établit qu'une première altération capsulaire favo-

rise l'éclosion d'une seconde, et au cours de cette seconde atteinte, le syndrome d'insuffisance se révélera en donnant à la maladie un caractère tout particulier de gravité.

L'hérédité pathologique a certainement aussi un rôle prédisposant. *L'âge* paraît avoir aussi une influence considérable : c'est surtout chez les jeunes enfants et les jeunes gens que peut se produire l'insuffisance surrénale ; l'influence du sexe est aussi démontrée : les statistiques s'accordent pour conclure à la plus grande fréquence des insuffisances surrénales dans le sexe masculin.

Ces considérations nous amènent au cœur même de notre sujet, c'est-à-dire aux manifestations de l'insuffisance surrénale au cours de l'infection éberthienne.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les altérations des capsules, produites par les toxines microbiennes, constituent les surrénalites.

Il faut distinguer les surrénalites aiguës et les surrénalites chroniques. Le mot de surrénalite a été donné par Loeper et Oppenheim (1904).

A) *Altération des surrénales dans les surrénalites aiguës*

Les surrénalites aiguës sont de trois ordres : congestives, hémorragiques ou suppurées. Dans ces formes, les capsules sont augmentées de volume et de poids : au lieu de 7 gr., chiffre moyen normal, elles pèsent 10 à 12 gr.

Surrénalite congestive et hémorragique ne sont que des stades différents d'un même processus lésionnel : les altérations histologiques de l'organe sont les mêmes, mais on les y rencontre à tous les degrés. Les lésions microscopiques atteignent les vaisseaux, le tissu interstitiel et l'élément noble de la glande, les cellules surrénales.

1° *Lésions vasculaires.* — Celles-ci, à peu près constantes, consistent, dans leur plus faible expression, en une congestion simple du centre de la glande ; souvent s'y ajoutent des hémorragies. Il

faut considérer l'hémorragie surrénale non seulement comme un phénomène purement mécanique, mais due aussi à l'altération des parois vasculaires par les toxines microbiennes. L'hémorragie est d'importance très variable. Elle se produit le plus souvent au niveau de capillaires, et on voit alors un ou plusieurs foyers hémorragiques et tout autour un état de congestion.

La rupture vasculaire peut être plus importante et atteindre une des branches de la veine capsulaire centrale (observ. de Cassoute et Raybaud). On a alors un véritable hématome. « La glande surrénale est réduite à une coque glomérulaire, entourant un magma sanguin, au milieu duquel nagent, détachées de leur base d'implantation, des cellules qui ont perdu toute vitalité. » (Lœper et Oppenheim). Ces cellules sont nécrosées, transformées en masses sphériques. Sans noyau visible, teintées uniformément de brun. Les hémorragies des capsules surrénales constituent une des formes les plus fréquentes de la réaction de ces organes aux infections, qui s'explique par la constitution anatomique même du parenchyme glandulaire.

2° *Lésions interstitielles.* — Elles sont constituées par la présence dans le tissu interstitiel d'éléments cellulaires de défense venus par diapédèse ; c'est une réaction leucocytaire caractérisée tantôt par des polynucléaires, tantôt par des lymphocytes. Les premiers ne se voient que dans les infections

suraiguës et arrivent alors à produire de petits abcès. Les lymphocytes, au contraire, se trouvent au cours des infections prolongées.

Ils s'infiltrant dans la zone réticulée et autour des branches de la veine centrale. Parfois, au lieu de rester diffus, ils s'amassent et forment des nodules infectieux, qui peuvent aboutir à la formation de petits abcès dans la partie interne de la substance corticale.

On trouve enfin, chez un grand nombre de malades, un certain degré de sclérose péricapsulaire, corticale et centrale.

Ces lésions sont prédominantes dans les surrénales par variole, streptococcies et pneumonie.

3° *Lésions cellulaires.* — Dans la zone corticale, on observe les modifications suivantes : les cellules de la couche fasciculée perdent l'aspect spongieux. Elles contiennent de la graisse. Les cellules de la couche glomérulaire prennent un aspect homogène. D'ailleurs, ces modifications n'intéressent pas également toutes les parties de la glande. Dans la zone médullaire, les cellules présentent un aspect rétracté qui leur donne une forme étoilée.

B) *Altération des surrénales dans les surrénales chroniques*

Les surrénales chroniques sont de 2 sortes : les surrénales hypertrophiques nodulaires, qui cor-

respondent au syndrome d'hyperépiphrie, que nous n'avons pas à décrire, et les surrénales scléreuses, qui répondent à l'insuffisance surrénale chronique, au syndrome addisonien et aux surrénales latentes.

Surrénales scléreuses. — La sclérose totale de la glande surrénale est rare ; elle se manifeste par la présence de placards fibreux siégeant dans la corticale et dans la médullaire et réunis les uns aux autres par des tractus scléreux qui suivent la direction des cordons cellulaires. Souvent, c'est à la sclérose centrale qu'on a affaire : la substance médullaire est alors entièrement ou partiellement détruite par le tissu de sclérose constitué par des éléments conjonctifs fibrillaires ; la veine centrale de la capsule est atteinte aussi par ce processus et apparaît épaissie et fibrosée : autour d'elle, comme centre, on voit rayonner des tractus scléreux. Généralement, la sclérose est localisée à la couche corticale, en particulier à la zone glomérulaire. Les éléments cellulaires de la zone glomérulaire et de la couche fasciculée sont intacts, tandis que les cellules à pigment de la réticulée sont plus nombreuses et plus développées que normalement (Delamarre).

La surrénale glomérulaire s'accompagne presque toujours de périssurrénale. Souvent même elle lui est consécutive.

A côté des surrénales infectieuses atteignant des glandes surrénales antérieurement saines, il

n'est pas rare de voir une maladie infectieuse, comme la fièvre typhoïde, déterminer des lésions nouvelles sur des capsules antérieurement atteintes des lésions chroniques en voie d'évolution (Löeper et Oppenheim). Nous rapportons un exemple dans l'observation Labougle.

PATHOGÉNIE

Nous pouvons conclure à l'origine surrénale des accidents par lesquels se manifeste le plus souvent l'insuffisance surrénale au cours de la fièvre typhoïde.

Cette pathogénie est certaine. Elle s'appuie sur les résultats de recherches expérimentales et sur les preuves anatomiques. On ne peut qu'être frappé du parallèle qui existe entre l'insuffisance surrénale réalisée par Brown-Sequard chez l'animal, par l'ablation de l'organe, et le tableau clinique qu'on observe dans les surrénalites de maladies infectieuses en général et de la fièvre typhoïde en particulier. Lœper et Oppenheim ont établi la nature des lésions surrénales provoquées par divers poisons et diverses toxines microbiennes. Les données de laboratoire montrent le rôle antitoxique de capsules surrénales, c'est dans les altérations anatomiques de l'organe qu'il faut voir la traduction de ce rôle de défense vis-à-vis de l'organisme (Oppenheim). D'ailleurs, les résultats encourageants de l'opothérapie, comme nous le verrons plus loin, viennent fournir un argument de plus en faveur de cette pathogénie.

La fièvre typhoïde peut intervenir dans la production du syndrome de l'insuffisance surrénale de

deux façons différentes, suivant que les capsules étaient saines jusque là ou suivant qu'elles étaient déjà atteintes de lésions chroniques.

Dans le premier cas, cette maladie infectieuse en déterminant la surrénalite aiguë, fait naître l'insuffisance surrénale. Nous avons déjà mentionné que parmi les éléments symptomatiques essentiels de l'état typhoïde, il est un groupement qui « sent » (Sergent) l'insuffisance surrénale, et qui permet de soupçonner la participation constante, plus ou moins marquée dans chaque cas particulier de la détermination capsulaire de la toxi-infection éberthienne : l'abattement, la prostration, la torpeur, l'hypotension, la ligne blanche et les éléments surajoutés : la stupeur, l'asthénie cardio-vasculaire, la lipothymie, la syncope, le collapsus, qui réalisent les formes adynamiques et cardiaques de la dothiènerie.

« J'ai la conviction que, dans toute fièvre typhoïde d'intensité au moins moyenne, les capsules surrénales sont touchées, ou que tout au moins, la fonction surrénale est troublée, du fait peut-être du travail antitoxique excessif qui lui incombe en face de la septicémie éberthienne. » (Sergent). Cela explique qu'à côté de l'insuffisance surrénale déclanchée au cours de la fièvre typhoïde, existe l'insuffisance surrénale lente post-typhique, qui est une preuve des affinités de la fièvre typhoïde pour les glandes surrénales.

Dans le second cas où les capsules étaient déjà

atteintes de lésions chroniques, le mécanisme est plus complexe, il convient de rechercher si cette insuffisance, jusque-là latente, résulte de lésions aiguës, surajoutées, des surrénales, ou si elle n'est que la conséquence de l'impuissance des surrénales altérées à accomplir un travail antitoxique exagéré. D'après Sergent, il s'agit d'une insuffisance surrénale relative ; la fonction surrénale, encore suffisante, précaire déjà, peut-être, avant la maladie intercurrente, devient insuffisante en présence de l'excès des poisons versés dans la circulation et qu'elle ne parvient plus à détruire. Le travail antitoxique imposé est « au-dessus de forces surrénales du sujet ». (Sergent).

Le plus souvent la lésion est constituée par une tuberculose caséo-calcaire des surrénales ; il en est ainsi dans l'observation de Labougle que nous citerons.

Comment expliquer la mort au cours d'une insuffisance surrénale aiguë. Il nous semble qu'on puisse considérer comme cause de la mort une lésion unilatérale le plus souvent l'hémorragie massive, véritable apoplexie surrénale, malgré l'intégrité de la glande du côté opposé, à condition que le « surmenage humoral » est manifeste et d'importance, comme la septicémie éberthienne.

Expliquer la mort dans ces cas de persistance d'une grande partie de tissu surrénal, malgré que les physiologistes admettent à la suite de Langlois, qu'il suffit du 11° seulement de la totalité du tissu

surrénal pour vivre et assurer les besoins normaux du fonctionnement humoral, soulève d'autres hypothèses, et nous admettrons comme aussi démontrée que la première explication (surmenage humoral), celle-ci : *l'inhibition de la surrénale saine*, par la lésion capsulaire opposée, comme il peut y avoir inhibition du rein sain, au cours d'une anurie par cheminement d'un calcul dans l'uretère du rein affecté, ou encore inhibition sympathique, sorte de shock surrénal dû à la brutalité et la soudaineté de la lésion capsulaire, et que seule l'apoplexie surrénale massive pourrait réaliser (Cassoute et Raybaud).

ETUDE CLINIQUE

GÉNÉRALITÉS

De fréquence grande, de diagnostic difficile, de thérapeutique trop souvent décevante, l'insuffisance surrénale est l'écueil majeur que le malade rencontrera au cours de l'évolution souvent longue d'une fièvre typhoïde de gravité variable.

A la vérité, il est dans le tableau symptomatique de l'infection éberthienne, tout un ensemble de signes qui sentent l'insuffisance surrénale (Sergent): « Abattement, prostration, torpeur, hypotension artérielle, ligne blanche », caractérisent la plupart des formes de dothiéntenterie classique, et signalent la participation surrénale à la physiopathologie générale de l'affection. Qu'à ce tableau s'ajoutent « la stupeur, la lipothymie facile, l'asthénie cardio-vasculaire », et tous les termes de passage sont réalisés entre la forme simple, bénigne, légère, de cette affection redoutable et la forme grave, terminée par la mort subite par le collapsus en passant par la forme ataxo-adyynamique, si fréquente, suivant le génie épidémique. L'atteinte de la surrénale nous paraît être si fréquente, dans cette affection, que « dans toute fièvre typhoïde d'intensité au moins moyenne, les capsules surrénales sont touchées » (Sergent).

Ce rapprochement des phénomènes d'insuffisance surrénale et de certains symptômes cardinaux de la dothiéntérie n'est pas une simple vue de l'esprit ; nous verrons comment l'emploi de l'opothérapie surrénale, et le succès de ce traitement viennent le justifier.

Nous avons une autre preuve de l'affinité des toxines éberthiennes pour le tissu surrénal, dans la fréquence relative des syndromes d'insuffisance surrénale lente chez d'anciens typhoïsants, ou la présence fréquente de la dothiéntérie dans les antécédents morbides des surrénaux.

Définition. — L'insuffisance surrénale ou hypoépinéphrie est un syndrome anatomo-clinique caractérisé cliniquement par des troubles multiples dont les plus frappants sont l'asthénie et l'hypotension et anatomiquement par des altérations à tendance destructive des glandes surrénales.

Nous nous proposons de diviser notre sujet de la façon suivante :

I) *Insuffisance surrénale au cours de la fièvre typhoïde, avec lésions capsulaires préexistantes.*

II) *Insuffisance par surrénalite typhique :*

1° *Forme foudroyante :* c'est la mort subite;

2° *Forme aiguë :*

a) *F. hypothermique :* crises hypothermiques au cours de la fièvre typhoïde ;

- b) *F. péritonéale* : syndrome péritonéal, pseudo-perforations ;
 - c) *F. adynamique* et *f. asthénique* de Sergent : moins individualisées. Ce sont des formes où se trouvent accentués les éléments qui, dans toute fièvre typhoïde, font songer à l'insuffisance surrénale.
- 3° *Forme subaiguë* : ce serait le cas de la dothiéntérie à évolution normale avec tufos, hypotension et ligne blanche ;
- 4° *Manifestations lointaines de la surrénalite typhique*, pendant la convalescence ou bien plus tard, dans le courant des années qui suivent.

I) *Insuffisance surrénale au cours de la fièvre typhoïde avec lésions capsulaires préexistantes*

Cette variété ne nous arrêtera pas longtemps. Elle ne sort pas, en effet, de la loi générale. Il ne s'agit pas de surrénalites typhiques. Nous avons ici affaire à des sujets porteurs d'une tare antérieure capsulaire ; les capsules diminuées dans leur valeur fonctionnelle suffisaient à assurer leur tâche dans un organisme en fonctionnement normal ; du jour où l'infection éberthienne est venu accroître les besoins de l'économie, le travail antitoxique imposé a été, comme l'écrit Sergent, « au-dessus des forces

surrénales des sujets ». La conséquence est la mort subite.

Tel est le cas de Westenhoefer et de Labougle, que nous rapporterons.

Dans les deux cas de Westenhoefer et de Labougle, il s'agissait d'une tuberculose caséo-calcaire des capsules surrénales.

II) *Insuffisance par surrénalité typhique*

1° *Forme suraiguë.*— C'est la mort subite, survenant sans avertissement ni prodromes. Cet accident est fréquent : il se produirait dans 2 % des cas, d'après Dieulafoy qui en fait la description suivante : « Tout à coup, sans angoisse et sans avertissement, le malade devient d'une pâleur extrême, il est pris de quelques mouvements convulsifs et il meurt, la scène entière ayant duré moins de temps qu'il n'en faut pour la raconter. »

On a invoqué plusieurs théories pathogéniques, pour tenter d'expliquer ce terrible accident ; les plus classiques sont celles qui l'attribuent à la myocardite, ou à une inhibition bulbaire partie d'un réflexe solaire provoqué par les lésions intestinales ; sans nier la part qui peut revenir à chacune de ces 2 théories, il semble bien qu'il faille faire une place ici aux lésions des capsules surrénales. Nous exposerons plus minutieusement la pathogénie plus loin.

Sergent est un ardent défenseur de cette théo-

rie. Cette forme clinique correspond aux lésions des surrénales très profondes, très massives, qui traduisent leur présence par l'éclosion d'accidents foudroyants, ou accidents aigus d'insuffisance surrénale.

2° *Forme aiguë.* — a) *Forme hypothermique :* crises hypothermiques au cours de la fièvre typhoïde.

Nous abordons ici l'étude de phénomènes très intéressants, fréquents. Il s'agit d'un phénomène observé depuis de longues années déjà au cours de la dothiéntérie et consistant en un abaissement brusque de la température, au milieu d'un cortège de signes alarmants, et sans que l'on retrouve trace des complications susceptibles d'amener semblable chute de la température : ni hémorragie intestinale, ni signe de perforation, ni escarres, ni insuffisance hépatique, ni septicémie. Il s'agit bien d'une crise hypothermique « essentielle ». On distingue 2 variétés de crises hypothermiques :

1° *Les crises légères.* — On constate seulement une chute thermique brusque et transitoire, sans aucun autre phénomène. La crise est donc bénigne. Monnier et d'autres ont montré qu'il s'agit bien d'une manifestation à pathogénie particulière.

Monnier a observé ce phénomène 3 fois sur 83 cas de fièvre typhoïde. Nous reproduisons ci-dessous, à titre d'exemple, une des observations de Monnier.

« Salle 2 de l'Hôtel-Dieu... Femme de 21 ans. Séro positif. A la fin de troisième semaine, chute brusque de la température, sans aucun signe apparent, de 39° le soir à 36°4 le matin ; la température remonte le soir même à 38°6. Guérison. »

2° *Les crises graves* qui s'accompagnent, au rebours des précédentes, de phénomènes dramatiques et vraiment inquiétants. La crise légère peut n'avoir été que le prélude d'une crise plus grave ; mais cette dernière peut apparaître d'emblée, sans prodromes. Inversement, des crises légères peuvent apparaître après des crises graves. Nous nous bornerons à rapporter *in extenso* une observation d'Euzière et une observation de Sergent, suffisamment typiques pour nous permettre d'être assez brefs sur le tableau symptomatique.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer la pathogénie de ces crises hypothermiques graves.

a) Monnier rapproche la crise hypothermique du syndrome de dilatation aiguë du cœur par myocardite ou du syndrome d'intoxication bulbaire.

b) Les recherches de Chantemesse et Widal, de Rodet, Lagriffoul et Wahly ont montré que l'injection d'une dose massive de toxines à un animal, provoque de l'hypothermie, de l'adynamie, du collapsus : ils l'expliquent par une inhibition toxique de l'organe thermo-régulateur par cette libération d'une dose massive de toxines dans l'organisme.

3° Enfin on peut évoquer le fléchissement de la défense antitoxique de l'organisme surmené.

b) *Forme péritonéale : syndromes de pseudo-perforation*

Ces syndromes de pseudo-perforation intestinale, au cours de la fièvre typhoïde, sont calqués sur la forme péritonéale du syndrome d'insuffisance surrénale de Sergent et Léon Bernard (1899) (forme pseudo-péritonéale d'Ebstein).

Ils consistent en un tableau soudain de perforation intestinale, suivie de péritonite : nous empruntons à Sergent et à Cassoute et Raybaud 2 observations concluantes, que nous citerons plus loin, cela nous dispensera de toute autre esquisse clinique.

Oulmont et Delort ont rapporté, à la séance du 6 décembre 1912 de la Société médicale des Hôpitaux de Paris une observation de pseudo-perforation intestinale (avec laparatomie) suivie de perforation vraie et d'exitus au cours d'une fièvre typhoïde. Il s'agissait d'un malade qui, au cours d'une fièvre typhoïde grave, fit une chute de température, avec vomissements porracés, hoquet, ventre dur, rétracté, hyperleucocytose, etc. On fit la laparotomie : le péritoine, l'épiploon, les anses intestinales parurent intacts. Dix jours plus tard, le malade fit une petite hémorragie intestinale et des phénomènes

nes de péritonite : l'autopsie révéla la présence d'une perforation vraie, récente.

Il semble donc vraisemblablement qu'on a eu affaire à des phénomènes aigus d'insuffisances surrénales: ici la preuve anatomique manque cependant, car on n'a pas pratiqué l'examen histologique des capsules surrénales.

Dans l'observation de Cassoute et Raybaud, on a confirmé l'hypothèse de l'insuffisance surrénale aiguë à forme pseudo-péritonéale par la découverte d'une hémorragie massive de la capsule surrénale gauche avec une phlébite de la veine capsulaire moyenne. Ce cas était terminé par la mort immédiatement après l'intervention.

Ces observations sont intéressantes au point de vue du diagnostic. Nous en avons tenu compte au chapitre de diagnostic.

Stephen-Chauvet a apporté une contribution précieuse à l'histoire des syndromes de pseudo-perforation au cours de la fièvre typhoïde, par l'histoire d'un malade, que nous avons rapporté plus loin.

c) *Forme ataxo-adynamique et forme asthénique de Sergent.* — Les formes ataxo-adyamiques ou formes malignes de la fièvre typhoïde doivent être considérées comme des syndromes d'insuffisance surrénale aiguë, dont les signes sont plus ou moins noyés dans le complexus symptomatique typhique général : ce sont des syndromes surrénaux moins individualisés à coup sûr que ceux précédem-

ment décrits. Leur intérêt clinique n'en est pas moindre, et il faut rechercher dans le tableau morbide, les signes qui permettront de dépister le fléchissement des organes de la défense antitoxique.

La forme ataxo-adynamique est caractérisée par une asthénie extrême, qui cloue le malade inerte et prostré dans son lit : cette asthénie peut alterner, avec de l'agitation, du délire, des mouvements convulsifs. A côté de ces troubles nerveux, il est fréquent de noter des troubles cardio-vasculaires, de l'abaissement de la tension artérielle, une exagération des phénomènes abdominaux.

On peut observer apparaître soudain des vomissements bilieux abondants, incoercibles, accompagnés de douleurs abdominales parfois atroces, une tachycardie intense avec pouls petit et irrégulier, avec hypotension, asthénie, diarrhée, tendance aux syncopes et refroidissement des extrémités. La mort survient au bout de quelques heures ou de quelques jours, soit subitement, soit après une période de collapsus. Ce tableau dramatique par la brusquerie de son apparition, par la rapidité de son évolution est la traduction clinique d'une décharge, par le tube digestif, de poisons que les capsules surrénales, lésées et altérées dans leur fonctionnement, sont incapables de détruire.

Dans d'autres cas, le tableau clinique affecté par l'insuffisance aiguë se rapprochera des formes dites nerveuses typiques (forme comateuse, de Scharp et Laignel-Lavastine, forme convulsive ob-

servée surtout chez les enfants par Talbot, Andrews, Laignel-Lavastine ; forme pseudo-méningitique de Sergent).

Sergent rapporte une observation, qu'il a voulu donner comme type de la *forme asthénique* de l'insuffisance capsulaire éberthienne aiguë, modalité du groupe des formes ataxo-adiynamiques.

« Un malade de mon service..., un matin, vers le 16^e jour, et bien qu'il s'agisse d'une forme moyenne, sans prostration, sans délire, me dit qu'il est *très fatigué*, qu'il n'a plus la moindre force, et de fait il reste inerte dans son lit, immobile, triste. La température avait légèrement baissé ; de même, la tension artérielle était tombée de 13 à 10, et la ligne blanche était devenue très nette. Je prescrivis l'adrénaline (0 gr. 001 par jour) sans grand résultat ; 2 jours après, je la remplace par l'extrait total (2, puis 3 cachets de 0,30). Aussitôt, l'asthénie se dissipe en même temps que la convalescence s'annonce. »

Dans ce cas, il est évident que les lésions surrénales devaient être assez discrètes, pas assez, cependant, pour passer inaperçues durant la maladie et ne se manifester qu'à la convalescence.

3^e *Forme subaiguë*

Nous avons, en effet, signalé plus haut que dans toute dothiéntérie, exception faite pour les

formes bénignes, où le tufos n'existe pas, on retrouve un ensemble de signes qui ne peuvent que faire songer au syndrome surrénal.

De là à admettre que ces phénomènes sont la conséquence de l'imprégnation des capsules très sensibles aux toxines éberthiennes, il n'y a qu'un pas.

Nous ne chercherons pas à tracer ici le tableau clinique : il nous suffira de renvoyer aux descriptions de la dothiénterie la plus typique. Nous rappellerons seulement, que dans certains cas *d'insuffisance surrénale pure*, et en l'absence de toute infection éberthienne, des accidents ont éclaté, qui, par leur groupement, rappelaient le tableau clinique de la dothiéntérie elle-même (diarrhée, douleurs abdominales, asthénie, etc.). Il est intéressant de rapprocher ces deux ordres de faits.

4° *Manifestations lointaines de la surrénalite typhique*

Dans la règle générale, lorsque les lésions éberthiennes des capsules surrénales ont été discrètes et ne se sont manifestées, au cours de la fièvre typhoïde, que par les symptômes constants de l'état typhique, ces lésions passent inaperçues, régressent et disparaissent.

Au contraire, dans certains cas, une épine irritative demeure dans le parenchyme surrénal où elle entretient un état d'inflammation subaiguë et tor-

pide, et plus tard peuvent apparaître des signes d'hypoépinéphrie par surrénalie scléreuse.

C'est ainsi que se trouve réalisée la pathogénie du syndrome d'insuffisance lente qu'on observe souvent pendant la convalescence, soit dans les mois, ou dans les années qui suivent.

La première observation est celle d'Evans (Lancet, juin 1900) : Evans rapporte le cas d'une maladie, qui s'est développée à la fin d'une dotiésentérie normale, une maladie d'Addison à marche rapide, qui le cachectisa et le tua en 2 mois et demi. Malheureusement, l'autopsie ne fut pas faite.

Fortineau rapporte une très intéressante observation d'un cas de surrénalite subaiguë à la suite d'une fièvre typhoïde, caractérisée par des douleurs lombaires et abdominales, lassitude générale, vomissements, etc., qui cède à l'opothérapie surrénale.

Cette observation étant pratiquement d'un intérêt capital, nous la rapporterons plus loin.

Sergent en 1904, a publié un syndrome d'insuffisance surrénale lente chez un sujet ayant eu une fièvre typhoïde deux ans auparavant. A l'autopsie : surrénalite scléreuse. En 1911, le même auteur a rapporté entre autres l'observation d'une femme « chez laquelle le syndrome d'insuffisance surrénale évolua sur le type mélancolique, dans les antécédents de laquelle on notait la fièvre typhoïde, et qui guérit par l'opothérapie surrénale ».

Alfred Khoury a publié (Soc. méd. Hôp. de Pa-

ris, séance du 18 oct. 1912) une intéressante observation de vomissements incoercibles dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, traités par les injections sous-cutanées d'adrénaline. Il a ajouté depuis dans une communication (à la Soc. Médicale des Hôp. de Paris, séance du 24 décembre 1915), deux nouvelles observations de vomissement surrénal verdâtre et porracé au cours d'une fièvre typhoïde, traité efficacement par l'adrénaline. Il indique que parfois le vomissement est le seul symptôme de l'insuffisance surrénale (monosymptomatique).

Ces observations ont eu, en outre, le mérite d'exposer les résultats d'un traitement systématique de la fièvre typhoïde par l'adrénaline. Nous reproduisons plus loin l'observation de Khoury.

Lœper, Soulié et Merklen ont eu 2 cas (1933) de femmes qui, au cours de la fièvre typhoïde, présentaient des douleurs lombaires accompagnées de l'affaissement du pouls, avec une chute de la tension artérielle jusqu'à 7, qui ont été améliorées en une douzaine de jours par les injections sous-cutanées d'adrénaline. Etant donné l'importance de la douleur lombaire accompagnée d'abaissement de la tension artérielle, ils ont pensé qu'il s'agit ici d'une insuffisance surrénale, mais cette hypothèse n'était pas confirmée par les preuves anatomiques, les femmes ayant été guéries.

DIAGNOSTIC

Une double règle s'impose : penser dans toute dothiéntérie à l'insuffisance surrénale et en rechercher les signes, quelle que soit l'époque de la maladie ; rechercher la dothiéntérie dans les antécédents d'un malade atteint de troubles suspects d'insuffisance surrénale.

Le diagnostic doit se fonder sur *les phénomènes asthéniques, l'hypotension, les troubles gastro-intestinaux*, en particulier les *vomissements* brutaux, répétés, incoercibles ; les *douleurs lombaires*, souvent atroces.

Le diagnostic de la *crise hypothermique légère* ne présente pas de difficulté.

Celui de la *crise hypothermique grave* peut être parfois un peu plus délicat, il faut éliminer tout d'abord toutes les causes d'hypothermies : les épistaxis, l'avortement, le processus gangréneux, les septicémies, les hypothermies thérapeutiques ; la dégénérescence aiguë du foie, signalée par Roger ; enfin et surtout *l'hémorragie intestinale* et la *perforation intestinale avec péritonite*. Dans le premier cas, le meloena tranchera le diagnostic. Pour le deuxième, la question est plus complexe, car ici intervient le syndrome de *pseudo-perforation*, qui est

une autre des manifestations de l'insuffisance surrénale.

Le traitement opothérapique jouera dans ce cas particulier, le rôle de pierre de touche.

Plus délicat encore est le diagnostic entre *pseudo-perforation* et *perforation vraie* suivie de péritonite : la date d'apparition est la même ; la chute de la température, l'abaissement de la tension artérielle, les vomissements existent dans les deux cas.

« Mais dans l'insuffisance surrénale aiguë, il existe en même temps un *abattement profond* et des *douleurs lombaires* qui ne sont jamais aussi accentuées dans la péritonite ; et de plus, on constate la *ligne blanche*, qui est exceptionnelle dans la péritonite » (Sergent).

Les signes généraux sont d'un certain secours.

Plus particulièrement, la *chute de la température* brutale en quelques instants de 3 à 4 degrés, un véritable « *affalement* » sans tendance à la réascension au bout de quelques heures nous fait penser à un collapsus, et plus particulièrement à un *collapsus surrénal*.

Le même examen attentif permettra de reconnaître les formes pseudo-méningitiques de l'insuffisance surrénale.

En tous cas, il faut toujours avoir recours au traitement opothérapique, dont l'action ne peut être que favorable.

PRONOSTIC

Dans les *formes subaiguës* de l'insuffisance surrénale, caractérisées par une évolution prgressive et rapide, le pronostic est toujours grave, c'est la mort.

Dans les autres formes, le pronostic est d'autant plus sévère que les symptômes cardinaux de l'insuffisance surrénale sont plus accentuées. Les crises hypothermiques, dites légères, bénignes, ne méritent pas le nom de crises. Les crises vraies sont en général d'un pronostic favorable.

Le syndrome de pseudo-perforation représente au contraire, une manifestation sévère du fléchissement surrénal, et, des diverses formes ataxo-adiynamiques, ce sont celles où les phénomènes asthéniques ou délirants dominant qui comportent le pronostic le plus fâcheux.

Par elle-même, *l'insuffisance surrénale est donc une complication très grave.*

Mais, d'autre part, son pronostic dépendra essentiellement de la rapidité avec laquelle sera appliqué le seul traitement rationnel : l'opothérapie surrénale.

THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique de l'hypoépinéphrie est l'opothérapie surénale. Elle remplit une double indication :

Indication symptomatique :

L'adrénaline relève la tension artérielle, ralentit et renforce les contractions cardiaques, elle est le médicament spécifique de la défaillance brusque de la tonicité cardio-vasculaire, dans une infection aiguë.

Indication pathogénique :

Les troubles circulatoires provenant d'un fléchissement de la fonction angiotonique des surrénales, il est naturel, puisqu'on le peut, de verser dans l'organisme malade le produit même de cette sécrétion.

On aura recours à l'opothérapie surrénale, adrénaline ou extrait glandulaire total, comme moyen préventif et comme médication curative.

Contre-indications :

L'opothérapie surrénale doit être employée avec circonspection : comme toutes les médications effi-

caces, elle peut devenir dangereuse. Elle doit être contre-indiquée chez les sujets :

- 1) Hypertendus.
- 2) Albuminuriques chroniques.
- 3) Porteurs d'un anévrisme (par crainte d'une rupture vasculaire).
- 4) Lésions des artères de l'encéphale.

Deux accidents sont à redouter, surtout avec l'adrénaline, chez eux :

- a) un accident immédiat, brutal, *l'œdème aigu du poumon* (Lœper et Crouzon) ;
- b) un accident lointain, la dégénérescence athéromateuse des artères (aorte).

Mais normalement, dans l'insuffisance surrénale au cours de la fièvre typhoïde, on peut ne pas tenir compte de ces contre-indications, et on peut passer outre, l'indication majeure étant de parer aux accidents graves que l'insuffisance peut causer.

Conduite à tenir.

Dans toute dothiémentérie caractérisée, instituer la médication surrénale. Elle ne combattra pas sans doute, les lésions locales de la fièvre typhoïde, mais elle combattra la défaillance surrénale, et dont l'état de tephos est la signature constante. Par suite, elle assurera l'élimination des toxines éberthiennes et mettra le malade à l'abri de leurs décharges (crises hypothermiques, syndromes de pseudo-perfora-

tion, etc.) ; elle constituera une sorte de médication prophylactique des accidents foudroyants ; elle augmentera la résistance générale du sujet à la toxi-infection.

Sergent a constaté une très appréciable augmentation de la diurèse, chez les sujets ainsi traités.

L'observation de Khoury constitue un des premiers essais systématiques de traitement de la fièvre typhoïde par l'adrénaline. Il affirme que l'adrénaline a pu conjurer des accidents graves, l'inocuité absolue des doses longtemps prolongées d'adrénaline, et la merveilleuse efficacité des injections d'adrénaline dans le traitement des vomissements atoniques de la convalescence de la fièvre typhoïde.

Administration et posologie.

Nous nous reportons aux règles énoncées par Sergent.

Sergent donne à un adulte, par voie buccale, 0 gr. 001 à 0 gr. 0015 d'adrénaline (xx à xxx gouttes de la solution au millième), en 4 à 5 doses, à intervalles réguliers dans les 24 heures, par série de huit à dix jours consécutives, séparés par des repos de trois à quatre jours.

On peut donner l'adrénaline par voie sous-cutanée, en cas de grands accidents aigus, lorsqu'il y a des vomissements et que l'ingestion par voie digestive n'est pas possible, à des doses un peu supérieures aux doses habituelles. Ces doses sont fractionnées : 1 milligramme toutes les heures, ou tou-

tes les 2 heures. Kirscheim a obtenu de très bons résultats et les observations de l'auteur établissent que des malades en état de plein collapsus ont pu être ranimés et guéris par les injections d'adrénaline aux doses indiquées.

Josué préconise l'injection sous-cutanée de sérum adrénaliné bi-quotidienne de 500 gr., titré à 1 milligramme d'adrénaline pur pour 1 litre de sérum physiologique. Cette méthode doit être pratiquée dans le cas où il faut agir vite : état syncopal, collapsus.

On peut enfin administrer l'adrénaline par voie intraveineuse, à doses minimales et fractionnées, mais elle est dangereuse.

En cas de phénomènes asthéniques très marqués, on peut donner de l'extrait surrénal total (opothérapie cortico-médullaire) à la dose de 0,30 gr. à 0,90 gr. par jour par séries de 8 à 10 jours, séparées par des repos de 3 à 4 jours.

La tension artérielle sera surveillée de près et ce sont ses fluctuations qui dicteront les modifications à apporter au traitement. Sergent recommande de réserver l'adrénaline aux cas d'hypotension et l'extrait total aux cas d'asthénie.

Par cette thérapeutique, associée au traitement habituel et particulièrement à la balnéation froide, on obtient des résultats fort encourageants.

OBSERVATIONS

N° 1. — *Observation de Cassoute et Raybaud* (résumée)

Insuffisance surrénale aiguë à forme pseudo-péritonéale au cours d'une fièvre typhoïde

(In *Marseille Méd.*, Avril 1928, p. 429)

Le jeune Kass..., âgé de 3 ans, entre à l'hôpital après 12 jours de maladie, le 6 décembre 1927. La prostration est intense, le pouls extrêmement rapide à 144, la température à 39°6, un tymphos profond, appellent d'emblée l'attention sur la possibilité d'une fièvre typhoïde grave adynamique. La rate est grosse, percutable et palpable. Ni gargouillements dans la fosse iliaque droite, ni taches rosées. Le séro-diagnostic de Widal est positif à Eberth au 100°.

En somme, à aucun moment, cette fièvre typhoïde ne s'est traduite par des signes habituels d'ordre local (sauf la splénomégalie). Le diagnostic était fait sur les caractères épidémiologiques et sur la présence des signes généraux. C'était plutôt un pneumotypus grave.

Le 10 décembre, vers 3 heures de l'après-midi, à une temp. à 35°9, le pouls est incomptable, le ventre météorisé. Pas de melœna. A 6 heures du soir, la temp. tombe à 35°6. A 9 heures du soir,

les traits sont tirés, l'abdomen distendu, la fosse iliaque droite se défend, les pulsations cardiaques sont à 132. L'enfant émet spontanément une selle jaune clair. Il a des nausées sans vomissements. L'enfant est trop prostré pour se plaindre. On fait une intervention pour chercher une perforation possible. L'enfant meurt après, dans le collapsus, avec une temp. à 35°6.

Le 12 décembre, on pratique l'autopsie, qui démontre qu'il n'y avait pas de perforation intestinale. Les reins sont : à droite sain, surmonté d'une capsule apparemment saine ; à gauche, la capsule est envahie de sang noir, coagulé. La capsule surrénale gauche est éclatée sous la pression du sang. Elle est déchiquetée et méconnaissable. Phlébite de la veine capsulaire moyenne. C'est l'explication de la mort : hémorragie capsulaire avec insuffisance surrénale aiguë.

N° 2. — *Observation Labougle*

Mort subite au cours d'une fièvre typhoïde : lésions des capsules surrénales. In *Gazette hebdomadaire des Sc. méd. de Bordeaux*, 1907, N° 33

M..., soldat au 4° rég. de zouaves, entre le 10 juillet à l'hôpital de Bizerte. Tableau de fièvre typhoïde : température 39° ; diarrhée, météorisme, douleurs de la fosse iliaque droite ; pouls : 80 ; au cœur, dédoublement du premier bruit. Homme

grêle, teinte bronzée des téguments et du visage en particulier, mais sans flots, sans taches. Evolution normale ; pronostic favorable. Au douzième jour, apparition d'une angine à fausses membranes (strep-tocoques) ; Autopsie : intestin de typhique ; foie normal, rate grosse ; le cœur à la coupe est rouge sombre ; pas d'insuffisance valvulaire. On trouve des lésions surrénales ; la gauche présente des tubercules crétacés à sa surface ; la droite, plusieurs foyers hémorragiques. La substance médullaire est jaunâtre, caséeuse. Pas d'examen microscopique.

N° 3. — *Observation Euzière*

Fièvre typhoïde et crises hypothermiques

(In *Province Médicale*, 25 sept. 1909)

P... est un vieil aliéné qui est depuis sept ans à l'asile de Montpellier. Il a 34 ans, et, malgré son délire, répond exactement aux questions qu'on lui pose.

Le 14 février 1909, on le fait entrer à l'infirmerie pour la céphalée et manque d'appétit. La température était alors de 38° et atteignit le soir même 38°5. Le malade était légèrement abattu, la langue, blanche au milieu, était rouge à la pointe et sur les bords. Le ventre était tendu, douloureux à la pression, on sentait quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite. Le cœur était bon, le pouls battait régulièrement à 86. On trouvait une submatité

au sommet gauche et à la base du même côté où, à l'auscultation, on percevait quelques râles humides. Le lendemain, la température était à $38^{\circ}2$ et le soir $39^{\circ}3$. Le tufos était très net et quelques taches rosées se découvraient à la base de la poitrine. On commença à donner des bains dont le malade prit une moyenne de trois quotidiennement. Pendant les jours qui suivirent, l'état resta à peu près semblable. La maladie arrivée à sa période d'ébat, s'annonçait comme ayant une intensité moyenne et aucune complication n'apparaissait. La température, avec de faibles oscillations régulières, se maintenait entre 39° et 40° . Le cœur résistait bien, quoique le premier bruit fût légèrement soufflé. Le tufos était assez prononcé, mais ne présentait rien d'anormal. Le malade avait de la diarrhée, mais sans qu'il y eut, de ce côté-là non plus, rien d'inquiétant.

Au huitième jour du séjour à l'infirmerie qui paraissait être le onzième de la maladie, la température du matin était à $39^{\circ}5$ et rien de particulièrement inquiétant n'apparaissait chez le malade, lorsque brusquement, vers dix heures du matin, il fut pris de frissons, de sueurs et l'état devint presque syncopal. Le pouls était petit, rapide, irrégulier, presque imperceptible, les lèvres étaient cyanosées. Une médication énergique amena une amélioration ; le soir, la température était de $35^{\circ}8$ et l'état resta alarmant jusque vers les onze heures du soir. Le mieux s'établit ensuite progressivement et le lendemain, la température était remontée à $39^{\circ}3$, rien

ne restait de cette alarme. Le pouls était à 92, régulier et bien frappé. Le ventre n'avait cessé d'être souple. Les selles surveillées attentivement ne continrent jamais de sang. La maladie reprit alors son cours normal lorsque, au quinzième jour de la maladie, une nouvelle crise, semblable à la première, se produisit. Puis, consécutivement, tout rentra dans l'ordre et la fin de la maladie ne présenta rien de particulier. Au vingt-quatrième jour, la défervescence était complète et la convalescence commençait. Elle fut à la vérité assez longue et pénible.

N° 4. — *Observation Lian, relatée par Sergent*
(Journal de Médecine et Chirurgie pratiques,
25 oct. 1912).

Malade de Beaujon, service du Professeur Debove

Le malade était entré à l'hôpital pour une fièvre typhoïde ; le douzième jour, il fit une chute de température de 5 degrés ; on crut à une hémorragie intestinale ; il n'en était rien, les selles étaient diarrhéiques et claires ; la tension tomba à 8 ; la ligne blanche apparut ; en même temps survinrent les vomissements bilieux, des douleurs abdominales et lombaires ; on songea à la péritonite qui ne se produisit pas plus que l'hémorragie intestinale. En 48 heures, ces accidents étaient jugulés par l'opothérapie surrénale (xx gouttes d'adrénaline et 3 cachets par jour d'extrait surrénal de Carrion, à

0,30). La convalescence ne tarda pas à s'affirmer. Malheureusement, dans la suite, survint une supuration généralisée à laquelle le malade succomba. L'autopsie ne put être faite.

N° 5. — *Observation Stephen-Chauvet*

(résumée)

Insuffisance surrénale et pseudo-perforation
au cours d'une fièvre typhoïde adynamique
(In *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*,
séance du 20 décembre 1912)

Léa D..., âgée de 25 ans, entre le 21 juin à l'hôpital. Tableau de fièvre typhoïde grave. Température : 40°2 ; pouls : 132, bruits du cœur sourds, langue sèche.

Les jours suivants, hémorragies multiples, hémoptysies, hémorragies gingivales, epistaxis. Injections de sérum antidiphtérique qui arrêtent ces hémorragies. Le 26, aggravation de la situation. Pouls : 140. Tension artér. maxima 9, minima 7, phénomène de la ligne blanche très net, prescription de xx gouttes de solution à 1/1000 d'adrénaline.

Les jours suivants, état stationnaire. Le 1^{er} juillet, l'infirmière oublie de donner de la dose quotidienne d'adrénaline. Le 2 juillet, douleur dans la région épigastrique, vomissements, dyspnée, pouls : 136, chute brusque de la température, réapparition du phénomène de la ligne blanche.

Injection d'éther (2 cc.) ; une heure après, selle jaune ocre ne différant en rien des selles habituelles ; trois heures après, température à 40°. Injection immédiate de 0,001 d'adrénaline, avec 2 cc. d'huile camphrée et 250 gr. de sérum. Les injections d'adrénaline sont continuées jusqu'au 21 juillet, puis remplacées par 2 cachets de 0,30 de poudre de surrénales Carrion.

Amélioration lente, guérison.

N° 6. — *Observation Hutinel*
(résumée)

Erythème et syndrome malin au cours d'une fièvre typhoïde. Opothérapie surrénale. Guérison
(In *Presse Médicale*, 13 mars 1912)

Garçon de 12 ans, entre à l'hôpital avec le diagnostic d'appendicite : pas de diarrhée ni de vomissements, délire et hallucinations terrifiantes. Le lendemain, vomissements verdâtres et diarrhée. Diète hydrique. Glace sur le ventre.

Quatre jours après, on remarque sur le genou, les coudes et les fesses de larges placards rouges, pointillés d'érythème scarlatiniforme. Le facies est mauvais, la langue est saburrale. Ventre ballonné, rate grosse, taches lenticulaires, température à 39°, pouls à 106, tension art. maxima 11, minima 7.

Congestion à la base du poumon gauche. Agi-

tation, délire alternant avec une prostration extrême. Etat grave.

Il s'agit donc d'une fièvre typhoïde au cours de laquelle s'est montré un érythème infectieux avec tout l'ensemble des symptômes qui accompagnent d'ordinaire cette manifestation alarmante. Pronostic réservé. On donne des bains frais à 32°, on applique des compresses fraîches sur le ventre, on fait des injections d'huile camphrée et on administre, chaque jour VIII gouttes d'une solution d'adrénaline au millième en 2 fois.

Les jours suivants, la tension artérielle se relève un peu, l'état général s'améliore, la fièvre typhoïde a repris son allure normale.

On supprime l'adrénaline ; le lendemain, diarrhée abondante et fétide, ventre douloureux, pouls à 104 ; on redonne l'adrénaline les jours suivants, l'état général devient meilleur, la congestion pulmonaire qui est caractérisée par des râles disséminés et souffle à la base gauche, diminue ; on continue cependant l'adrénaline.

N° 7. — *Observation Khoury*

(résumée)

(In *Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris*,
séance du 18 octobre 1912).

Malade de 18 ans, entre à l'hôpital en septembre 1911 pour fièvre typhoïde. Au 10^e jour, appa-

rition de taches rosées lenticulaires d'une confluence extraordinaire, et symptômes très nets de myocardite. On applique à la malade le traitement systématique par l'adrénaline, en raison de la myocardite et de l'hypotension artérielle. Du 15 sept. au 15 novembre, la malade a pris tous les jours xxv gouttes de la solution d'adrénaline au millième. Ce traitement était suspendu deux jours chaque semaine. Vu la gravité de la myocardite et la persistance de l'hypotension, on ajoute x gouttes de la solution de digitaline cristallisée à 1/1000, par séries de 10 jours, avec arrêt de 5 jours. Souvent aussi on a recours à la caféine et à la strychnine.

La fièvre typhoïde dure trois mois. Au commencement de décembre, la défervescence s'affirme nettement. La température est depuis 2 jours à 37°, quand éclatent des vomissements incoercibles. On essaie tour à tour tous les médicaments antiémétiques ; on a recours à la diète absolue, aux lavements nutritifs, enfin au gavage. Les vomissements ne s'amendent pas. On administre alors xl gouttes de solution d'adrénaline suspendue depuis le 15 nov. Elle est inefficace. On s'adresse aux injections hypodermiques, à raison d'un milligramme d'adrénaline par jour, en 2 fois ; les vomissements diminuent rapidement de fréquence, et 48 heures après, ils cessent complètement et la malade peut se nourrir assez abondamment. On poursuit ces injections 3 jours après cessation de tout vomissement.

Guérison, après une polynévrite périphérique.

N° 8. — *Observation Fortineau*
(résumée)

Un cas de surrénalite subaiguë à la suite d'une
fièvre typhoïde. Opothérapie. Guérison
(Dr. Louis Fortineau, *Gaz. Méd. de Nantes*,
26 février 1910)

Malade âgée de 46 ans, ayant toujours joui
d'une excellente santé, contracta la fièvre typhoïde
en janvier 1909.

Le 23 janvier 1909, sixième jour de la maladie,
elle présentait une violente céphalalgie, le ventre
était légèrement ballonné, la rate perceptible. Il n'y
avait pas de diarrhée. Température à 40°2, pouls à
80. Lotions froides. Pyramidon, sulfate de soude.
Le 25 janvier, diarrhée jaune, une tache rosée au
niveau de l'abdomen. Pas d'albumine dans les uri-
nes. Séro-diagnostic positif à 1/100 avec le bacille
d'Eberth, négatif avec les bacilles paratyphiques A
et B. Epistaxis. A partir du 3 février, l'état géné-
ral s'améliore rapidement et la convalescence s'éta-
blit régulièrement. Tout semblait être rentré dans
l'ordre après cette fièvre typhoïde assez rapidement
terminée, lorsque le 15 avril, la malade accusa une
douleur lancinante dans la région lombaire gauche.
Lassitude générale, vomissements, tendance aux
syncopes. Pas de fièvre.

On essaie sans succès, pendant un mois, les
injections de morphine.

Les douleurs augmentent d'intensité, se propagent vers l'épigastre, et le long de la colonne vertébrale. Crises pénibles plusieurs fois par jour.

Cet état continue pendant 5 mois environ, malgré les calmants variés employés. On pense à une surrénalite et on note en dehors des douleurs lombaires, de la lassitude, et de l'amaigrissement, des vomissements, des syncopes, la sensation de froid, une constipation marquée, la pression artérielle est 14 au sphygmomanomètre de Potain ; enfin on découvre sur la face dorsale des mains d'abondantes macules brunes les unes de la grosseur d'une tête d'épingle, les autres de 3 à 4 mm. de diamètre, arrondies ou irrégulières, qui n'ont pas existé avant la maladie.

Le 7 septembre, on administre 6 capsules par jour d'extrait de capsules surrénales de mouton. Le lendemain, les douleurs diminuent d'intensité, au bout de 5 jours, la malade peut se lever. Le 16 septembre, les douleurs sont localisées à la région lombaire et à l'hypochondre droits, mais sont supportables.

Le 24 septembre, la pression artérielle se relève jusqu'à 18. Le 28 septembre, on supprime les capsules d'extrait de surrénale ; le 29, la malade vomit cinq fois dans la journée. La douleur redevient aiguë.

Le 4 octobre, la malade reprend ses capsules le soir, et le 5 octobre, la douleur a disparu. A partir du 7 octobre, elle ne prend plus que 2 capsules

et le 16 octobre, elle cesse complètement. Le 19 octobre, les douleurs reparaissent à droite, la malade reprend 2 capsules par jour jusqu'au 5 novembre. Le 8 novembre, Mme X... éprouve encore dans la région lombaire de la courbature, et une douleur qui se produit à la suite des mouvements. Le 1^{er} décembre, la courbature a disparu. La douleur signalée le 8 novembre persiste encore. L'état général est excellent, la malade reprend son existence antérieure.

CONCLUSIONS

I. — La fièvre typhoïde est une des maladies infectieuses qui ont le plus de tendance à atteindre dans sa vitalité le parenchyme surrénal, organe essentiel de régulation de la tension sanguine et de défense antitoxique de l'organisme.

II. — Parmi les signes de la fièvre typhoïde, il en est de constants qui doivent être considérés comme des manifestations de l'atteinte surrénale : état de tупhos, prostration, hypotension artérielle.

III. — L'exagération des symptômes surrénaux constitue les formes dites malignes de la dothiéntérie : formes ataxo-adiynamiques, forme asthénique, formes pseudo-méningitiques, qui relèvent d'une altération plus marquée du parenchyme capsulaire.

IV. — C'est vraisemblablement à ces phénomènes de déficit des organes de défense antitoxique et en particulier des capsules surrénales, lésées par la toxine éberthienne, que sont dus certains syndromes subits survenant au cours de l'évolution de la fièvre typhoïde : crises hypothermiques, syndromes de pseudo-perforation, mort subite.

V. — Une atteinte légère des capsules surrénales au cours d'une dothiéntérie peut être le point

de départ, à une échéance plus ou moins éloignée, d'un syndrome d'hypoépinéphrie lente par surrenalite chronique.

VI. — Le diagnostic du déficit surrénal est de la plus haute importance car le pronostic dépend de la précocité d'application du traitement.

VII. — Le traitement opothérapique (adrénaline ou extrait surrénal total) doit être systématiquement appliqué au traitement de la dothiènement-térie.

Vu : *Le Doyen,*

G. ROUSSY.

Vu : *Le Président,*

LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS et LANGLOIS. — Destruction des capsules surrénales chez le cobaye (C. R. de la Soc. de Biologie, 1892).
- AUBRY. — Les syndromes d'insuffisance surrénales dans les maladies infectieuses (Gaz. Méd. de Nantes, 3 juillet 1909, N° 27).
- BERNARD. — Les syndromes surrénaux (Pr. méd., 6-12-1905).
- BRUN (Roger de). — Les collapsus typhiques (Thèse de Paris, 1925).
- CASSOUTE et RAYBAUD. — Insuffisance surrénale aiguë et fièvre typhoïde (Marseille Méd., avril 1928).
- CHAUVET. — Insuffisance surrénale et pseudo-perforation au cours d'une fièvre typhoïde adynamique (Soc. méd. Hôp. Paris, 20 déc. 1912).
- EVANS. — Maladie d'Addison, consécutive à une fièvre typhoïde (The Lancet, juin 1890).
méd., 1909).
- EUZIÈRE. — Fièvre typhoïde et crises hypothermiques (Prov.
- FORTINEAU. — Un cas de surrénalite subaiguë à la suite d'une fièvre typhoïde. Opothérapie. Guérison (Gaz. Méd. de Nantes, 26 février 1910).
- GRASSET. — Physiopathologie clinique (T.I, p. 575).
- KHOURY. — Note sur un traitement des vomissements incoercibles de la convalescence de la fièvre typhoïde par les injections hypodermiques d'adrénaline (Soc. méd. Hôp. Paris, 18 oct. 1912).
- Les vomissements, symptôme de l'insuffisance surrénale dans la fièvre typhoïde (Soc. méd. Hôp. Paris, 24 décembre 1915).
- LANGLOIS. — Les capsules surrénales (Thèse de Doctorat ès Sciences, Paris 1897).

- LOEPER et CRUZON. — Action de l'adrénaline et des extraits surrénaux dans le sang (Soc. de Biologie, 1903).
- LOEPER, LEMAIRE, MAHOUDEAU et LESURE. — Hypotension des typhiques et imidazoles (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, séance du 2 février 1934).
- MOIZARD. — L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses et son traitement (Journal méd. chir. Prat. déc. 1909).
- MONIER. — Crises hypothermiques dans la fièvre typhoïde (Gaz. Méd. Nantes, 1907).
- OPPENHEIM. — Les capsules surrénales. Leurs fonctions antitoxiques. Thèse Paris 1902.
- OPPENHEIM et LOEPER. — Syndromes surrénal, chronique, expérimental (C. R. de la Soc. de Biologie, 1903).
- La médication surrénale (Act. méd. Baillière, 1904).
- Lésions de capsules surrénales dans les maladies infectieuses aiguës (Bull. de Soc. de Biologie, fév., mars et juillet 1901).
- Article capsules surrénales (In Traité des maladies des reins de Debove, Achard, Castaigne, Paris 1906).
- RIBADEAU-DUMAS et BING. — Surrénalite hémorragique (Soc. anat. de Paris, 1904).
- SERGENT. — L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses (Pr. méd., 1^{er} oct. 1902).
- Forme pseudo-méningitique du syndrome d'insuffisance surrénale (Pr. méd., 10 juillet 1909).
- Insuffisance surrénale et fièvre typhoïde (Journ. Méd., Chir. Prat., 25 oct. 1912).
- Maladies des capsules surrénales. Syndromes surrénaux. Maladie d'Addison et insuffisance surrénale. Opothérapie surrénale (Bull. gén. de Thérap. 15 juin 1912).
- Etudes cliniques sur l'insuffisance surrénale (Maloine, 1920).
- SERGENT et BERNARD. — Insuffisance surrénale. Opothérapie (Encyclopédie des aides-mémoire Léauté, Paris, 1902).
- SERGENT et RIBADEAU-DUMAS. — Le phénomène de la ligne blanche ; l'hypotension artérielle et l'insuffisance surrénale (Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 6 juillet 1906).

TABLE DES MATIERES

Historique	7
Symptômes fonctionnels traduisant l'insuffisance surrénale	9
Les syndromes surrénaux de l'insuffisance surrénale ..	14
Rôle des injections dans l'étiologie de l'insuffisance surrénale	16
Anatomie pathologique	19
Pathogénie	24
Etude clinique	28
Diagnostic	41
Pronostic	43
Thérapeutique	44
Observations	48
Conclusions	60
Bibliographie	62

